

Situation

Seit geraumer Zeit steigen die behördlichen Anforderungen im pharmazeutischen Zulassungsprozess gerade im Bereich der Validierung der an Produktionsprozessen beteiligten Computersysteme enorm an. Zudem zwingen die ständig zunehmenden Aktivitäten des Wettbewerbs alle Pharmaunternehmen, gerade in diesem Umfeld gleichzuziehen.

Unter Validierung versteht man den dokumentierten Nachweis, dass ein Computersystem das tut, was es laut Validierungsplan tun sollte.

*Die FDA akzeptiert zwischenzeitlich keine retrospektive Validierung mehr für in der Einführung befindliche bzw. zur Einführung vorgesehene Systeme. Die Validierung **muss** also begleitend zur Entwicklung durchgeführt werden.*

Wichtige Schritte

Festlegen der Validierungsstrategien

Zunächst ist die Vorgehensweise in einem VMP, einem Validierungs-Master-Plan, festzulegen. Hierbei ist es unerlässlich, Verantwortlichkeiten, gültige Richtlinien und durchzuführende Aktivitäten zu benennen. Heute verbreitete Richtlinien sind:

- GAMP
- NAMUR
- PDA-Richtlinien (Parenteral Drug Association)
- MCA-Richtlinien (Medicines Control Agency)

Die regulatorischen Richtlinien der europäischen Länder und der USA zeigen, dass einige allgemeine Punkte für die Validierung von Computersystemen nach den «Good Practices»-Richtlinien (Good Laboratory Practices, Good Clinical Practices und Good Manufacturing Practices) existieren. Diese Punkte beinhalten:

- Sicherheit durch Eingabe von Passwörtern
- Festlegen der Anwenderidentität im System
- Einrichten eines Audit Trails
- Manuelle und systematische Überprüfung der Dateneingabe
- Verschiedene Aspekte des Hard- und Software-Lebenszyklus
- Elektronische Unterschriften

Ermittlung der validierungspflichtigen Systeme

Umfassende Risikoanalysen bilden einen der wichtigsten Pfeiler der CSV. Sie erfassen alle Funktionen, die ein Computersystem ausführt und ein pharmazeutisches Risiko besitzen. Hierbei gilt das Motto, lieber zuviel erfassen als zu wenig. Die nachfolgende Klassifizierung in kritische, weniger kritische und unkritische Funktionen schränkt den Aufwand der Validierung auf das tatsächlich notwendige Mass ein. Eine saubere Risikoanalyse weist den Zulassungsbehörden in jedem Fall die Vollständigkeit der Systembetrachtung nach.

Definition des Software-Development-Life- Cycle-Modells (SDLC)

Softwareentwicklung, Implementierung und Inbetriebsetzung gehorchen einem SDLC, welcher alle Phasen mit ihren Erstellungs-, Genehmigungs- und Freigabemechanismen belegt. Ein solches Modell muss als Grundlage für die Validierung als verbindlich in Kraft gesetzt werden.

Sammlung und Vervollständigung der vorhandenen Systemdokumentation

Für ein EU GMP- und FDA-gerechtes System müssen die folgenden Minstdokumente in geprüfter und freigegebener Qualität vorhanden sein:

- Systemspezifikation
- System Design Manual
- Source Code
- Installation Manual
- User Manual

Auf Basis der Risikoanalyse und der Systemdokumente sind die Testspezifikationen zu erstellen, in dokumentierter Weise abzuwickeln und deren Ergebnisse in eindeutiger Weise zu erfassen.

Formale Systemfreigabe

Dieser Schritt ermöglicht die Überführung eines Testsystems in ein Echtsystem sowie dessen Anwendung im täglichen Betrieb. Hiermit ist auch der Übergang der Verantwortlichkeit zum Betreiber vollständig vollzogen.

Das Angebot

Das Dienstleistungsspektrum der GTW GmbH bietet unterschiedliche Möglichkeiten zu Ihrer Unterstützung, die wir in der unten aufgeführten Tabelle näher beschreiben.

Unser Angebot	Ihr Nutzen
<p>Basisaudit</p> <p>Wir bieten einen praxisgerechten Fragekatalog auf Basis GAMP 5 und 21 CFR Part 11 mit Auswertung und Schwachpunktdarstellung.</p>	<p>Selbsteinschätzung</p> <p>Sie lernen Ihr Unternehmen und dessen Zustand quasi aus Sicht der Behörden kennen und decken selbst Ihre Stärken und Schwächen auf.</p>
<p>Managementberatung</p> <p>Wir bieten Ihnen strategische Beratung zum Aufbau Ihrer Validierungsstrategie, Ihrer Organisation, zur Abschätzung von Kosten und Terminen.</p>	<p>Starthilfe</p> <p>Sie überwinden die anfänglichen Hürden, lernen unsere Arbeitsweisen kennen und initiieren umgehend die notwendigen Folgetätigkeiten.</p>

Unser Angebot	Ihr Nutzen
<p>Systemberatung</p> <p>Aufbau von Validierungsplänen, Dokumentation und Verfahrensweisen. Wir steuern und unterstützen Ihr Validierungsteam.</p>	<p>Taktische Unterstützung</p> <p>Verlagern Sie Managementtätigkeiten und Überzeugungsarbeit auf unsere Schultern. Wir überwachen Arbeitsfortschritte und initialisieren ausschließlich notwendige Schritte.</p>
<p>Praktische Arbeit</p> <p>Wir setzen Anforderungen um, schreiben Dokumente, implementieren Arbeitsweisen, prüfen und geben frei.</p>	<p>Entlastung Ihrer Fachabteilungen</p> <p>Sparen Sie eigene Ressourcen, investieren Sie nur soweit wie unbedingt notwendig, indem Sie uns für DQ, IQ, OQ und PQ nutzen.</p>

Vorschlag zur Vorgehensweise bei der CSV

Phase 1: Ihr Grundlagencheck

- Durchführung eines grundlegenden Audits
- Fragenkatalog gemäß GAMP 5 / ANNEX 11 / 21 CFR Part 11
- Auditprotokoll mit Schwachstellenanalyse

Phase 2: Für Ihre Validierungsorganisation

- Definition der Validierungsgrundlagen
- Erstellung eines CSV-Handbuch basierend auf den Company Policies und SOPs
- Erstellung eines adaptierten Lebenszyklusmodells
- Erstellung fehlender Policies bzw. übergeordneter SOPs
- Erstellung (Vervollständigung) MVP für die CSV
- Vervollständigung der SOPs, deren Schulung und Implementierung

Phase 3: Für Ihr Projekt

- Definition der Arbeitspakete gemäß SOPs
- Überprüfung der vorhandenen Dokumentation
- Ausarbeitung der Arbeitspakete
- Erstellung der fehlenden Dokumente
- Auditierung Ihrer Lieferanten
- Erstellung von Testplänen und Testaufgaben
- Durchführung der Testaufgaben
- Auswertung der Tests
- Aufbau Change Management
- Validierungsabschlußberichte erstellen
- Unterstützung der Verteidigungsstrategien bei behördlichen Inspektionen

Phase 4: Für Ihre Qualitätsverbesserung

- Auditierung interner Fachabteilungen auf die Einhaltung der geltenden SOPs
- Erstellung von Auditierungsberichten für die behördlichen Inspektionen

Kontakt

Stephan Grafmüller
 Dipl.Ing. (FH)
 Tel. +41 765008071
 stephan.grafmueller@gtw-partner.com